

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日  
Date of Application:

2000年 9月 7日

出 願 番 号  
Application Number:

特願2000-271357

出 願 人  
Applicant(s):

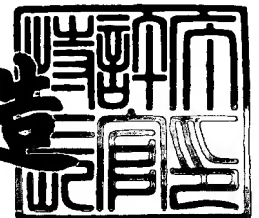
横河電機株式会社

#3  
10-2701

2001年 6月22日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3059241

【書類名】 特許願

【整理番号】 00A0220

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C12M 1/00

【発明者】

【住所又は居所】 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号 横河電機株式会社  
社内

【氏名】 田名網 健雄

【特許出願人】

【識別番号】 000006507

【氏名又は名称】 横河電機株式会社

【代表者】 内田 勲

---

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005326

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

荷電した生体高分子の配列をハイブリダイゼーションを用いて測定する生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置において、

前記生体高分子を含み測定装置から取り外しが可能に形成された容器と、

この容器と電氣的に絶縁され容器に電界を与えるための電極を備えたことを特徴とする生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 2】

前記電極に印加する電界方向を変化させる手段を備え、誤ったハイブリダイゼーションが剥離されるようにしたことを特徴とする請求項 1 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 3】

前記容器はフィルムにより形成されていることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 4】

前記電極は、容器内に設置された複数種類の生体高分子の集合サイトに対応した空間位置に凸部を設けたことを特徴とする請求項 1 または 2 または 3 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 5】

前記容器内の生体高分子の集合サイトに対応した位置に導電性の部材を設置したことを特徴とする請求項 1 または 2 または 3 または 4 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 6】

前記電極は容器と機械的に接触していることを特徴とする請求項 1 または 2 または 3 または 4 または 5 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 7】

前記電極が透明電極であることを特徴とする請求項 1 または 2 または 3 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【請求項 8】

前記透明電極が I T O 膜であることを特徴とする請求項 7 記載の生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、DNA や蛋白等の生体高分子の遺伝子配列を計測する装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

特表平 1 1 - 5 1 2 6 0 5 に記載のハイブリダイゼーション用の DNA チップは、基板上に多数の電極を設け、各電極に電流源を接続したものである。電極数は 100 ~ 10000 程度であり、一般に各電極には異なった DNA が固定される。

【0003】

このように既知の DNA が固定された基板上に未知の DNA を流してハイブリダイゼーションすることにより、対応する DNA 配列に未知の DNA を結合させることができる。未知の DNA 側に蛍光試薬を結合しておけば、既知の DNA と結合した未知の DNA 配列を知ることができる。

【0004】

以下更に詳しく説明する。図 6 に示すように、既知の DNA 2 が固定化された電極 1 にプラスの電圧を印加する。DNA は負に帯電しているため、未知の DNA 3 は図 6 の (b) に示すように DNA 2 が固定化された電極 1 に引き寄せられる。これにより、数時間かかっていたハイブリダイゼーションは数十秒で完了する。

【0005】

また、図 7 (a) に示すように誤った配列で結合した場合は、その結合力が弱いため、ハイブリダイゼーションの後で逆に電極 1 に弱いマイナスの電圧を印加

することにより図 7 の (b) に示すように外すことができる。これによって SNPs (1 塩基多型) のような 1 塩基の違いも高精度で測定することができる。

【0 0 0 6】

このような DNA チップは、例えば検出系と組み合わせた流体系等と共にカートリッジに収められている。

【0 0 0 7】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、このような DNA チップには次のような課題があった。

(1) 一般にカートリッジは使い捨てであるが、そのカートリッジに多数の電極および電氣的接続端子を設置しなければならないため、カートリッジが高価格となる。また、対応する読取り機側にも、電極構造とその処理回路が必要であり、装置全体も高価となる。

(2) DNA チップとの電氣接続部は電極構造であり、接液する金属表面は電氣化学的ノイズやゆらぎを発生しやすい。また、読取り機側の端子との電氣的接触も不良を起こしやすい。

(3) カートリッジの電極およびその電氣取り出し端子が必要であり、カートリッジが大型となる。また読取り機も端子や電圧印加回路等が必要となる。

【0 0 0 8】

本発明の目的は、上記の課題を解決するもので、小型の容器を用い、安価で高信頼性の保証された、生体高分子の遺伝子配列を計測するための装置を提供することにある。

【0 0 0 9】

【課題を解決するための手段】

このような目的を達成するために、請求項 1 の発明では、

荷電した生体高分子の配列をハイブリダイゼーションを用いて測定する生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置において、

前記生体高分子を含み測定装置から取り外しが可能に形成された容器と、

この容器と電氣的に絶縁され容器に電界を与えるための電極を備えたことを特徴とする。

【 0 0 1 0 】

このような構成によれば次のような効果が生じる。

容器に電極から電界を与えると、浮遊している生体高分子が正電極側に引き寄せられ、ハイブリダイゼーションが高速化できる。

容器には電極および電氣的接続端子が不要であるため安価であり、また対応する読み取り機側には電極構造とその処理回路が 1 対で済むため、装置全体としても安価である。

更に、容器には電極構造がないため電気化学的ノイズやゆらぎが発生しにくく、読み取り機側の端子との電氣的接続不良も発生しない。

また、容器の電極およびその電気取り出し端子が不要であり、容器は小型となり、読み取り機側も電極や電圧印加回路等が 1 対だけであるため小型となる。

【 0 0 1 1 】

この場合、請求項 2 のように、電極に印加する電界方向を変化させる手段を備えると、誤ったハイブリダイゼーションを容易に剥離することができる。

【 0 0 1 2 】

また、請求項 3 のように容器をフィルムにより形成することもできる。フィルムにするとサイトと電極を容易に近接させることができ、電場の位置を高精度化できる。またコストも安価になる。

【 0 0 1 3 】

また、電極は、請求項 4 のように、容器内の生体高分子の集合サイトに対応した空間位置に凸部を設けてもよい。集中的に電界強度を上げられるという効果がある。

【 0 0 1 4 】

また、請求項 5 のように、容器内の生体高分子の集合サイトに対応した位置に導電性の部材を設置してもよい。

また、請求項 6 のように電極は容器と機械的に接触させてもよい。

また、請求項 7 のように電極を透明電極としてもよく、更に透明電極は請求項 8 のように I T O 膜で形成してもよい。

【 0 0 1 5 】

## 【発明の実施の形態】

以下図面を用いて本発明を詳しく説明する。図 1 は本発明に係る測定装置の一実施例を示す構成図である。図 1 (a) において、11 は絶縁体で形成され、DNA を含む溶液が注入される容器（従来のカートリッジに対応するものであり、カートリッジと呼ぶ場合もある）、12 は正電極、13 は負電極である。電極 12、13 は容器 11 を挟むように設置される。なお、容器 11、電極 12、13 は周知の機構によりそれぞれ保持されるが、その機構についての説明は省略してある。

14 は電極 12、13 に印加する電圧を発生する電圧源である。

## 【0016】

容器 11 の内部には既知の DNA と未知の DNA が混入した溶液が密封状に充填されている。ただし、既知の DNA は容器 11 の壁面（図では下面）に固定化されている。

電極 12、13 に電圧源 14 から電圧が印加されと、浮遊している未知の DNA は負に帯電しているため図 1 (b) に示すように正電極 12 側に引き寄せられて既知の DNA に接近する。それにより、ハイブリダイゼーションの高速化が可能となる。

## 【0017】

ハイブリダイゼーションの後で電極の極性を逆転させると、誤ったハイブリダイゼーションを外すことができる。これによって SNPs のような 1 塩基の違いも高精度で測定することができる。

## 【0018】

蛍光試薬の結合と観察は従来と同様に行うことができる。なお、外部電極 12、13 は容器 11 から移動可能な構造に形成しておくのが望ましい。ハイブリダイゼーション後に外部電極 12、13 を容器 11 から離すと、図 2 に示すように、対物レンズ 21 による観察が容易になる。

## 【0019】

なお、本発明は、上記実施例に限定されることなく、その本質から逸脱しない範囲で更に多くの変更、変形をも含むものである。

## 【 0 0 2 0 】

例えば、正電極 1 2 は、図 3 に示すように各 DNA のサイト（またはスポットとも言う）に対応した位置に、容器 1 1 側に伸びる凸部 1 2 1 を設けた構造であってもよい。このような形状を採用するとサイトに対し集中的に電界強度を上げることができる。

## 【 0 0 2 1 】

あるいは、図 4 に示すように、容器 1 1 の内壁のサイト位置に導電性の部材（導体） 1 1 1 を配置してもよい。既知の DNA は導体 1 1 1 の上面に固定化しておく。

また、図 3 と図 4 を組み合わせた構造としてもよい。

## 【 0 0 2 2 】

更にまた、外部電極 1 2, 1 3 は容器 1 1 と電氣的に絶縁されていればよい。ため、容器 1 1 をプラスチック等の絶縁体で構成するときは容器 1 1 に外部電極 1 2, 1 3 を接触させても構わない。接触は両者の位置関係の安定化に有利である。

## 【 0 0 2 3 】

また、外部電極 1 2, 1 3 としては、図 5 に示すように I T O 膜のような透明電極を用いても構わない。透明電極にすると、蛍光観察の場合電極を移動しなくても観察可能になるという利点がある。

## 【 0 0 2 4 】

なお、蛍光測定は、ハイブリダイゼーション後に内部溶液を排出したドライ状態で測定しても構わない。

更に、容器 1 1 は薄い膜状のフィルムでもよい。サイトと電極の間の距離が短くなるため、図 3、図 4 の場合に電場の位置の精度を向上できる利点がある。

## 【 0 0 2 5 】

また、各サイトは DNA として説明したが、これに限らず RNA あるいは P N A (Peptide Nucleic Acid) や荷電した蛋白でも構わない。

## 【 0 0 2 6 】

## 【発明の効果】



以上説明したように本発明によれば次のような効果がある。

(1) 容器に電極および電氣的接続端子を設置しなくても良いため、容器が安価となる。また、対応する読み取り機側にも電極構造とその処理回路が1対だけで済むため装置のコストも安価となる。

【0027】

(2) 電極構造がないため、電気化学的ノイズやゆらぎが発生しにくい。また、読み取り機側の端子との電氣的接触も不良を生じない。

(3) 容器の電極およびその電気取り出し端子が不要であり、容器が小型になる。また、読み取り機も電極や電圧印加回路等が1対だけで済むため小型となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明に係る測定装置の一実施例を示す構成図である。

【図2】

対物レンズでの観察時の説明図である。

【図3】

本発明の他の実施例を示す構成図である。

【図4】

本発明の更に他の実施例を示す構成図である。

【図5】

本発明の更に他の実施例を示す構成図である。

【図6】

DNAを電極に引き寄せる場合の説明図である。

【図7】

結合したDNAを剥がす場合の説明図である。

【符号の説明】

2 既知のDNA

3 未知のDNA

11 容器

12 正電極

1 3 負電極

1 4 電圧源

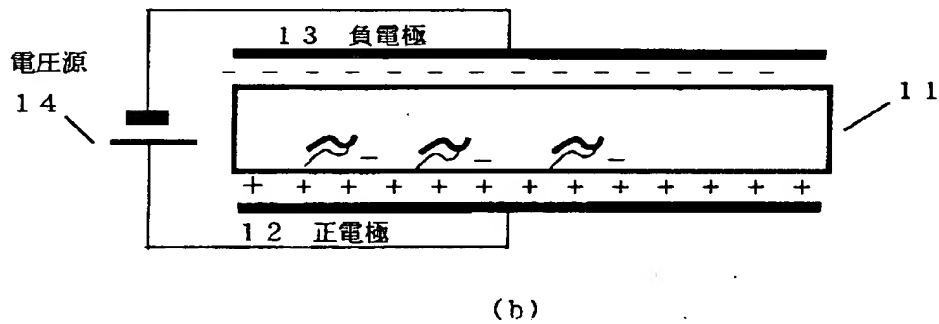
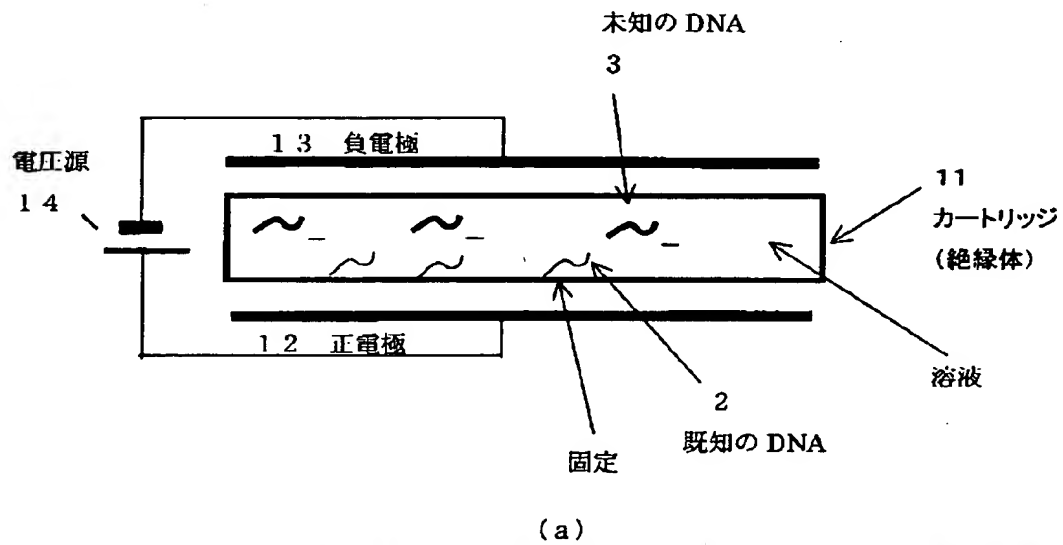
2 1 対物レンズ

1 1 1 導体

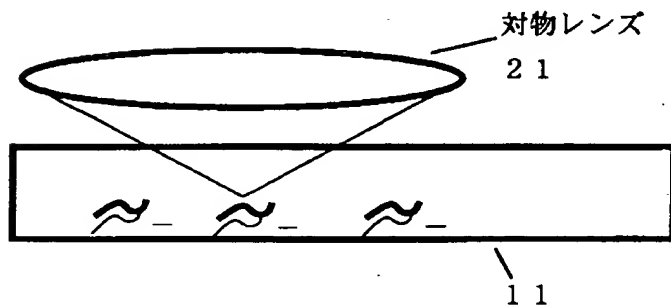
1 2 1 凸部

【書類名】 図面

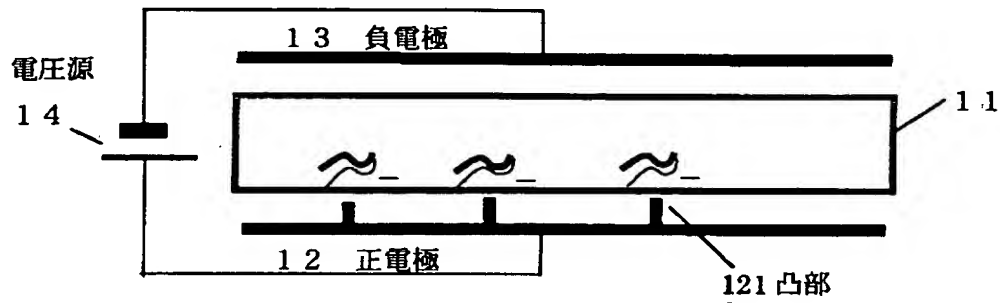
【図 1】



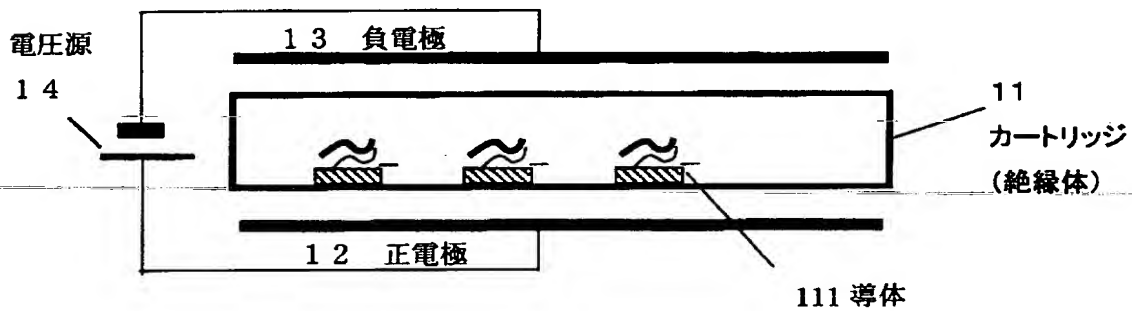
【図 2】



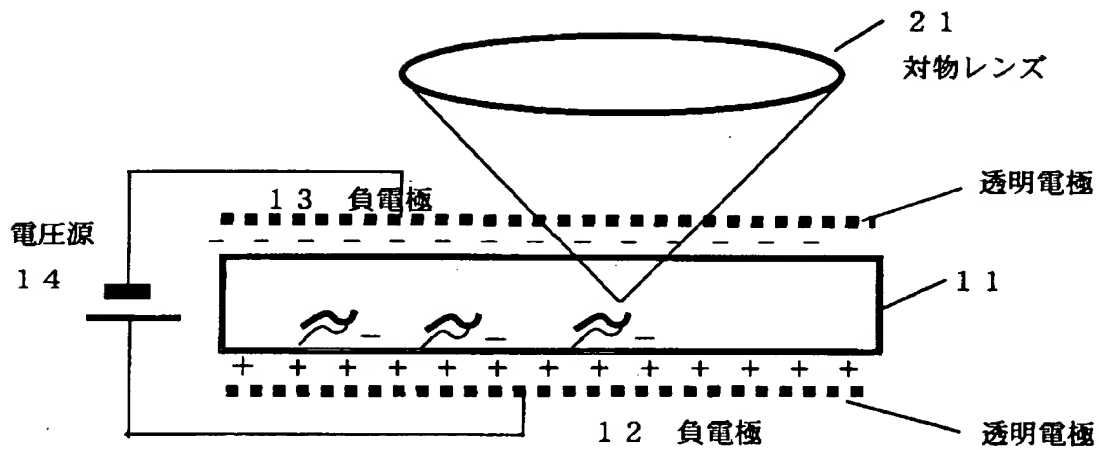
【図 3】



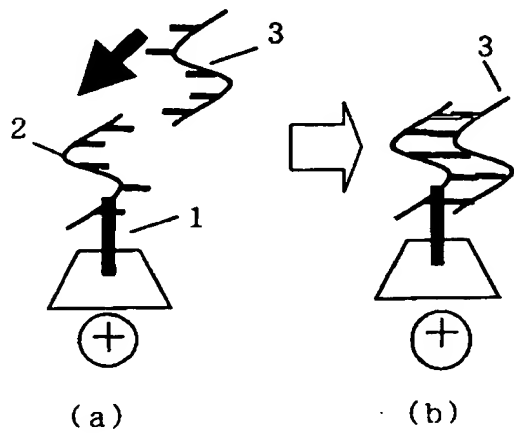
【図 4】



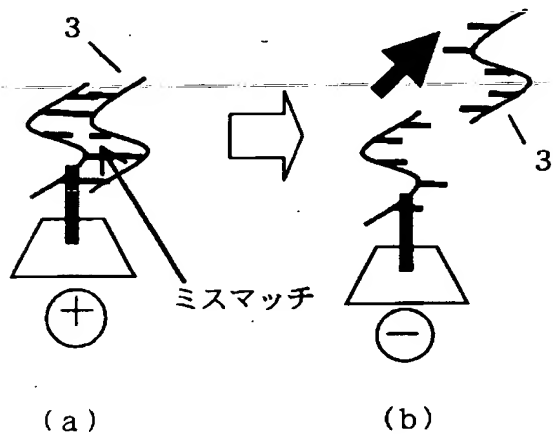
【図 5】



【図6】



【図7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 小型容器を用い、安価で高信頼性の保証された、生体高分子の遺伝子配列を計測するための装置を提供する。

【解決手段】 荷電した生体高分子の配列をハイブリダイゼーションを用いて測定する生体高分子の遺伝子配列を計測するための測定装置において、生体高分子を含み測定装置から取り外しが可能に形成された容器と、この容器と電氣的に絶縁され容器に電界を与えるための電極を備える。

【選択図】 図 1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2000-271357
受付番号	50001144173
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成12年 9月14日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成12年 9月 7日
-------	-------------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000006507]

1. 変更年月日 1990年 8月10日.  
[変更理由] 新規登録  
住 所 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号  
氏 名 横河電機株式会社